



TITLE:

霊長類における血清ベプシノーゲンの定量と臨床応用および種間変異に関する研究(Ⅳ 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

三木, 一正; 降旗, 千恵

CITATION:

三木, 一正 ...[et al]. 霊長類における血清ベプシノーゲンの定量と臨床応用および種間変異に関する研究(Ⅳ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1984, 14: 57-58

ISSUE DATE:

1984-09-29

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/163283>

RIGHT:

成 績

交尾期(12月)に見られる精原細胞の種類と形態学的特徴は次の通りである。

A型精原細胞：この細胞は核質の染色の状態から2型に分けることができる。すなわち濃染する核質を有する dark type (Ad) と、淡明な核質を有する pale type (Ap) である。後者 (Ap) は前者 (Ad) の有糸分裂によって生ずる。前者 (Ad) は Ap を生ずると同時に、Ad をも再び生じて、次の精上皮の Cycle の準備を行うらしいが、この特別な分裂の様式 (spermatogonial renewal) については、まだ明らかな結論を得ていない。

B型精原細胞：このものは上述の Ap 精原細胞の分裂によって生み出され、まず B₁ 型を生じ、次いで連続する分裂によって B₂ 型、B₃ 型、B₄ 型を生ずる。1-Flame 当りの B₁ 型の数は平均 2.2 個、B₄ 型のそれは平均 11.9 個であった。

精母細胞：B₄ 型精原細胞の分裂によって生じ、1 Flame 当たりの平均数は 23.0 個であった。

以上が、交尾期における成績の概要であるが、現在、前述の Ad、Ap の各精原細胞の 1 Flame 内の数と分布を観察中である。交尾期における Ad : Ap の比と、非交尾期におけるそれとの間には差があるらしい。すなわち、交尾期においては Ap の値が高く、非交尾期においてはこの値は低くなるようである。このことは A 型精原細胞の季節的変動を良く説明し得る事実と思われるので、一層の検討を続けたい。

課 題 13

ニホンザル胃・肺・前立腺のペプシノーゲン様酸性プロテアーゼ前駆体の比較生化学

森山昭彦 (名市大・医)

脊椎動物の酸性プロテアーゼは、ペプシンとカテプシン D の二群に大別される。一般に、前者は不活性前駆体を有し、胃で合成、分泌され、後者は、前駆体を持たず、細胞のリソゾーム内に存在していると考えられている。さらに、ペプシンは免疫学的に A と C に分けることができる。

ニホンザルの場合、これらに加えて、肺より、

ペプシノーゲン C 様酸性プロテアーゼ前駆体が、精製されている。また、昨年度の共同利用研究において、前立腺に、免疫学的にペプシン C と区別できない酸性プロテアーゼが、存在することを確認した。これらペプシン C およびペプシン C 様酸性プロテアーゼは、ペプシン A とカテプシン D の中間的性質を有するため、酸性プロテアーゼの分子進化と組織分化の観点から興味を持たれる。今回は、前立腺中の同酵素を精製し、その性質を、他の酸性プロテアーゼと比較した。

ニホンザルの前立腺 38g より出発し、DEAE-セファセル、セファデックス G-100、および抗ペプシノーゲン C 抗体固定化セファロースカラムの併用により、電気泳動的に均一なまでに精製した。精製度は約 1,200 倍で、収率約 20% であった。

精製された前立腺酸性プロテアーゼは、ペプシンと同様に不活性前駆体を有し、前駆体の分子量は、37,500、活性型では、33,000 であった。それぞれ、ペプシノーゲン C とペプシン C と同じである。

さらに、アミノ酸組成、活性の pH 依存性、阻害剤に対する挙動等も、ペプシン C と全く同様であった。従って、前立腺の酸性プロテアーゼは、ペプシン C および肺のペプシン C 様酸性プロテアーゼとはほぼ同一のタンパク質と考えられる。

このように、胃でのみ合成、分泌されと考えられていたペプシン C が、ニホンザルにおいては肺や前立腺にも存在することが示されたことになり、酸性プロテアーゼの系統関係を考える上で、貴重な知見となろう。

霊長類における血清ペプシノーゲンの定量と臨床応用および種間変異に関する研究

三木一正 (東大・医)・降旗千恵 (東大・医科研)

ヒト胃粘膜より抽出精製したペプシノーゲン成分に対して、ウサギで抗体を作成しラジオイムノアッセイ系を確立した。主成分の I と II については、ヒトの諸疾患との相関、また分泌胃液内量との相関を検討した。胃癌症例群においては、両者の値は有意な低値を示し、血清を用いるラジオイムノアッセイ法は、スクリーニングとして有効であることが判明した。また胃液内分泌量と血清

値(特に成分I)は高い相関関係を示したことから、同時に胃液分泌機能検査としても利用できることが示唆された。

ヒト成分を指標とした霊長類間の系統関係の研究は、ニホンザル、カニクイザルを用いて基礎的な解析を進めた。現ラジオイムノアッセイ法は極めて鋭敏であり、I成分では、ニホンザルで約15倍量、カニクイザルで約25倍量がヒト成分と等価であり、両者はよく区別された。他のマカク類について現在検討を進めている。

課 題 14

免疫グロブリン遺伝子からみた霊長類の系統と進化

植田信太郎(東大・理)

組換えDNA実験法を含む種々の分子生物学的手法の発展により、遺伝情報物質本体であるDNAの直接的解析が近年可能となっている。霊長類の進化に関する分子レベルからの研究も、グロビン遺伝子や核外遺伝子であるミトコンドリアDNAに関してこれらの手法を用いた研究がなされてきている。

一方、免疫グロブリンIgEのH鎖定常部を支配するC_ε遺伝子はヒトのゲノム中に少なくとも3つ存在することが知られているが、このうち2つは正常遺伝子と塩基配列の上では類似性がありながら、その本来の機能を失なった擬遺伝子である。これら擬遺伝子は祖先型C_ε遺伝子の欠失やprocessed gene化により生じたものであり、点突然変異以外の大きな変化(動的進化)をとげたものとして興味深い。更に、ヒトとマウスの発現されるC_ε遺伝子の一次構造の比較から求められた進化速度は、C_ε遺伝子が今日までに知られている核内遺伝子の中では最も進化速度の速い遺伝子の1つであることを示している。

前年度共同利用研究ではC_ε擬遺伝子の問題を中心に研究を進めてきたが、本年度は発現されるC_ε遺伝子の問題を中心に研究を進めた。すなわち、発現されるC_ε遺伝子の進化速度が速い点を利用し、DNA一次構造の比較から霊長類とくにヒトおよび類人猿の間の系統関係を明らかにすることを目的とした。

ヒトの発現されるC_ε遺伝子の全一次構造は既に明らかにしているが、今回、チンパンジーおよびオランウータンの末梢血リンパ球より抽出した高分子DNAを制限酵素BamHIにて完全分析し、Charon 28をベクターとして組換え体を作製、それぞれのC_ε遺伝子のクローニングを行った。現在、これらのDNA一次構造の決定を進めると共に、同様の方法にて更にゴリラのC_ε遺伝子のクローニングを進めている。

霊長類ヘモグロビンの一次構造分析

毎田徹夫、渡辺文治(長崎大・医)

ヘモグロビン(Hb)の分子進化に興味をもち、その一次構造の分析を行ってきた。本年度の共同利用研究では主として、3種のマカク属(アッサムモンキー、ベニガオザル、トクモンキー)について分析した。これらのHbには、 α 鎖の多様性が認められ、アッサムモンキーの3種、ベニガオザルの2種、トクモンキーの2種の α 鎖の全構造を決定した。その結果、アッサム α_1 と α_3 鎖はベニガオ α_1 と α_2 鎖にそれぞれ一致していた。アッサム α_1 鎖と α_3 鎖の違いは、N末端より15番目でGlyとAspの違いのみであった。これに対して、 α_2 鎖と α_3 鎖では8番目と78番目で2箇所の変異であった。また、トクモンキーの α_1 鎖と α_2 鎖は12番目でAspとAlaの違いが認められるだけであった。一方、 β 鎖には多様性は認められなかった。 β 鎖については現在までにアッサムモンキーについてのみ全構造分析が終っており、他の2種については、分析中である。

HBウイルス上のAlbumin Receptorの反応性から見た霊長類の系統と進化

溝上雅史(名市大・医)・竹中 修*(京大・
霊長研) *共同実験者

〈目的〉 HBウイルス(HBV)には、Albuminと結合するsite(Albumin Receptor)(AR)が存在し、このARは、人とチンパンジーのみに反応するといわれるが、他の霊長類は、未調査であり、このARとの反応性をみることで霊長類の系統と進化につき調査する。